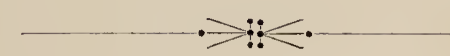
10

B.

# Ueber die Verbreitungsweise des Karzinoms in den weiblichen Sexualorganen durch Einimpfung und auf dem Lymph- oder Blut-Wege.



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
medicinischen Doctorwürde
vorgelegt der
hohen medicinischen Fakultät
der
Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

von
**Hugo Sellheim**
approbierter Arzt
aus
BIBLIS (Hessen).



Freiburg in Baden.
Buchdruckerei Ernst Kuttruff
1895.

Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Hegar.
Referent: Geheimrat Prof. Dr. Hegar.

**Meinen lieben Eltern**

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Unter «Impfmetastasen» versteht man schon lange eine Verbreitungsweise des Karzinoms, bei welcher durch einfache, mechanische Verschleppung von Krebskeimen in gesundes Gewebe an dieser Stelle sich ein sekundärer Krebs bildet im Gegensatz zu der gewöhnlich vorkommenden Metastasenbildung auf dem Lymph- oder Blut-Wege.

An dieser Möglichkeit wird heutzutage wohl niemand mehr zweifeln, nachdem zahlreiche klinische Erfahrungen dieselbe unleugenbar dargethan und erfolgreiche Experimente diese langjährigen Beobachtungen bestätigt haben. Die Idee dieser Uebertragbarkeit ist schon älter, und gerade für das Auftreten des sekundären Krebses in der Scheide bei Uteruskarzinom hat man von jeher diese Erklärung in Anspruch genommen. Ursprünglich hat man bei dem Vorkommen von zwei Krebsen zu gleicher Zeit zwar nur hie und da zaghaft auf die Möglichkeit hingewiesen, dass ein anderer Zusammenhang zwischen diesen beiden Herden bestehen könne als eine Metastasenbildung auf dem Lymph- oder Blutwege. Mit der Zeit brach sich diese Anschauung aber immer mehr Bahn, immer häufiger erschienen derartige Veröffentlichungen, in geeigneten Fällen betonte man dreister dieses gegenseitige Abhängigkeitsverhältnis und suchte nach dieser Seite hin die Zusammengehörigkeit der beiden Neubildungen nachzuweisen. Bis jetzt übersieht man schon so zahlreiche Publikationen über derartig zu erklärende Metastasen an fast allen Körperteilen, die für diesen Verbreitungsmodus geeignet erscheinen, dass man sich der Mutmassung nicht gut entziehen kann, als seien diese Impfmetastasen doch recht häufig, zumal wenn man bedenkt, welch' kurze Zeit man sich erst mit dieser Erscheinung eingehender befasst.

Die klinische Beobachtung stellte schon längere Zeit hindurch die merkwürdige Thatsache fest, dass sich ohne gleichzeitiges Vorhandensein anderweitiger Metastasen neben einem

Karzinom an einem dazu geeigneten, entfernter gelegenen Ort ein Tochterknoten bildete histologisch mit dem Bau der Muttergeschwulst übereinstimmend, aber in seiner Zellzusammensetzung dem Boden, auf dem er sich fand, vollständig heterolog. Es handelt sich z. B. um das Auftreten eines Plattenepithelkrebses im Magen bei Ösophaguskarzinom oder um das gleichzeitige Vorkommen von Adenokarzinom im corpus uteri und in der Scheide.

Erst in neuerer Zeit ist diese Erscheinung von der praktisch viel wichtigeren Seite betrachtet, und darauf hingewiesen worden, dass bei Operationen an Karzinomen die verderblichen Keime in das gesunde Gewebe eingeimpft werden können; Den überzeugenden klinischen Beweis für diese Thatsache hat Winter[1]) erbracht. Er und wohl jeder, der seine Arbeiten liest, kommt zu dem Resultat: «dass Krebspartikel, die vom primären Krebs getrennt worden sind, in gesundem Gewebe desselben Individuums anhaften, weiterwachsen und einen sekundären Krebs mit allen malignen Eigenschaften erzeugen können.»

Mag man nun über die Ursache des Krebses denken wie man will, mag man sich mehr dazu neigen einen spezifischen Erreger anzunehmen, unter denen der Bacillus so ziemlich abgewirtschaftet hat und mehr schon einem Protozoon den Vorrang lassen muss, hält man einen chronischen Reiz chemischer oder mechanischer Art für das ätiologische Moment, oder bekennt man sich zu einer gewissen Befruchtungs- oder Infektions-Hypothese mit einer Art pathologischem Spermas[2]), jedenfalls muss man mit diesen praktischen Erfahrungen rechnen, sie anerkennen und seine Massnahmen danach treffen.

Neben diesen klinischen Erscheinungen zeigten Experimente von Bergmann, Hahn und einem französischen Anonymus die Möglichkeit einer Übertragung von Karzinom auf gesunde Stellen desselben Menschen, von Nowinsky, Hanau und Wehr liegen Berichte über erfolgreiche Impfungen von einem Tier auf ein anderes vor.[1])

Die Verbreitungsweise auf einfach mechanischem Wege hat die Karzinose mit verschiedenen andern Erkrankungen gemein-

sam, unter denen bei der Tuberkulose diese Wege wohl am meisten studiert und am besten gekannt sein dürften. Mag es hier gestattet sein, ohne damit etwa für einen dem Tuberkelbacillus ähnlichen Krebserreger eintreten zu wollen, diese Analogie etwas weiter auszuführen. Die Verbreitungsweise per continuitatem sowie multiple Metastasenbildung auf dem Blut- oder Lymph-Wege sind beiden Erkrankungen gemeinsam und ihr Vorkommen wohl bekannt, dagegen ist die einfache Verschleppung durch mechanische Kräfte auf der Aussenfläche des Körpers oder im Inneren mit Epithel ausgekleideter Hohlräume schon seltener und bietet auch wegen ihrer eigentümlichen Entstehungsweise ein ganz besonderes Interesse.

Die Kräfte, welche diesen Transport bewirken, entsprechen meist den Funktionen der Organe, an denen solche Metastasen zur Beobachtung gekommen sind. Vor Allem finden wir sie in den verschiedensten Abschnitten des Digestionstraktus, wobei die treibende Kraft, welche den Krebskeim fortbewegt, mit der Progressivbewegung zusammenfällt, welche die Speisen vom Munde bis zum Anus befördert. Als Beispiele seien hier angeführt: das Auftreten zweier unterhalb der Cardia gelegener Knoten bei einem Epitheliom des Ösophagus, ferner bei einer ausgedehnten cancroiden Zerstörung der einen Gesichtshälfte mit Eröffnung der Mund- und Rachenhöhle an der grossen Curvatur des Magens ein ca. 5 cm im Durchmesser haltender Geschwulstknoten, welcher aus denselben Elementen bestand wie der primäre Krebs, und dann noch bei einem grossen Epitheliom des Zungenrückens 5—6 flach vorgewölbte Knoten an der grossen Curvatur des Magens von derselben Struktur wie die Muttergeschwulst. Diese 3 Fälle werden von Klebs[3]), der sie beschreibt, für sogenannte Implantationskarzinome gehalten. Eine ähnliche Beobachtung ist von Israel gemacht worden: Karzinom an der Zunge und sekundäres Karzinom im Duodenum. Weiter beschreibt Kraske ein hochsitzendes Mastdarmkarzinom, wobei ein ³/₄ cm im Durchmesser grosses, karzinomatöses Knötchen unmittelbar über dem Anus, welches durch ein 10 cm langes, gesundes Stück Mastdarm vom primären Herde getrennt war,

sich fand. Mikroskopisch stimmten beide Karzinome überein.[1])

Ganz gut lassen sich diese Fälle mit der Annahme vergleichen, dass bei bestehender Lungentuberkulose das Auftreten einer sich dazu gesellenden Darmtuberkulose durch die verschluckten Auswurfsmassen begründet ist oder das häufige Vorkommen von Mastdarmfisteln bei Tuberkulösen in einem gleichen Abhängigkeitsverhältnis zur Primärerkrankung stehe, ähnlich eine Kehlkopftuberkulose, deren Entstehung durch Einimpfung des Bacillus aus dem vorbeigeschafften, infektiösen Sputum bei dem Vorhandensein einer Lungentuberkulose sich erklären lässt.

An der Lunge selbst finden wir auch Beispiele, die bei beiden Erkrankungen manches gemeinsam haben. Maxon[1]) beobachtete einen Plattenepithelkrebs des Ösophagus, welcher in die Trachea perforierte und an verschiedenen Stellen der Unterlappen beider Lungen sekundäre Krebse erzeugte, welche mikroskopisch sich ebenfalls als Plattenepithelkrebse erwiesen. Einen ganz ähnlichen Fall teilt Erbse[1]) mit, bei dem es zur vollständigen Obturierung der kleinen und kleinsten Bronchien kam. Auch hier fand sich in den Lungen die Struktur des Ösophaguskrebses wieder. Bei beiden Fällen fehlten anderweitige Metastasen vollständig.[1]) Es ist klar, dass hier in ganz ähnlicher Weise wie bei einer Aspirationstuberkulose der Inspirationsstrom die eingebrochenen Massen verschleppt und ausgestreut hat.

Eine ganz grob mechanische Übertragung, die fast einem Experiment ähnelt, stellt der Fall von Kaufmann vor: Bei einer Frau, die an einem Plattenepithelkrebs des rechten Handrückens litt, entwickelte sich ein Karzinom an der rechten Conjunktive von demselben mikroskopischen Bau wie die Muttergeschwulst; der Autor betont, dass die von einer chronischen Conjunctivitis affizierte Frau das Auge mit der kranken Hand rieb.[4])

Auch noch anderen Kräften, über die der Organismus verfügt, hat man die Fähigkeit zugeschrieben, derartige Geschwulstkeime zu transportieren. So beobachtete Reichel[15]) 2 Fälle von Metastasen im Uteruskörper bei Ovarialkarzinom und erklärt

den sekundären Herd im Uterushorn durch Verschleppung von Krebspartikeln auf dem Wege der Tube nach Analogie des Eitransports in den Uterus.

Relativ häufig sind aber derartige Metastasen in dem Abschnitte des weiblichen Genitaltraktus beschrieben worden, der vom fundus uteri bis zur vulva reicht. Die Häufigkeit derartiger Beobachtungen hängt teilweise wohl mit der Häufigkeit der Krebserkankung des Uterus überhaupt zusammen.

Wenn nun diese Annahme, dass der zweite Krebs auf dem Wege der Einimpfung entstanden sei, nach vorstehenden Beispielen viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, und derartig zu erklärende Fälle augenscheinlich öfter vorkommen, so ist doch bei einer solchen Auffassung immerhin grosse Vorsicht geboten, und es müssen verschiedene Bedingungen erfüllt sein, wenn man diese eigentümliche Entstehungsart als einigermassen sicher hinstellen will:

*1. Muss selbstverständlich der direkte Übergang von dem primären Karzinomherd ausgeschlossen werden können, es muss sich also zwischen den beiden Krebsen eine breitere Zone unveränderten, normalen Gewebes befinden.*

*2. Müssen die mikroskopischen Bilder beider Neubildungen sich in Einklang bringen lassen d. h. die Abstammung der zweiten Geschwulst von der ersten muss deutlich sein.*

*3. Die Entstehung auf dem Blut- oder Lymphwege muss sich mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen lassen.*

*a) für eine Entstehung auf dem Blutwege spricht eine multiple Metastasenbildung in inneren Organen; zwar könnten auch einmal ganz gut neben dieser Verbreitungsweise zugleich sich Impfmetastasen bilden, aber diese Fälle wären mit grösster Vorsicht aufzufassen.*

*b) für Lmphgefässmetastasen muss multiples Auftreten von sekundären Geschwulstknoten zu derselben Zeit und in gleichem Entwicklungsstadium sprechen.*

*Gegen beide Verbreitungsweisen spricht bis zu einem gewissen Grade die Stromrichtung in den Lymph- und Blut-*

*gefässen, wenn sich die Metastasen nicht ganz in der Nähe der Muttergeschwulst entwickeln.*

*4. Die Möglichkeit oder besser die Notwendigkeit muss vorhanden sein, dass die Krebspartikelchen von dem primären Herd nach dem Entstehungsorte des sekundären Krebses geschafft werden.*

*5. Bedarf es wohl zur Sicherstellung des mikroskopischen Nachweises von Veränderungen an dem Orte der Einimpfung, es muss sich also eine Eingangspforte für die Karzinomzellen finden, da wir ja doch wohl noch bis auf Weiteres auf dem Standpunkte stehen, dass die Metastasenbildung auf einem Weiterwachsen verschleppten Zellmaterials beruhe. Dieser Nachweis charakteristischer Veränderungen wird sich naturgemäss nur bei Impfmetastasen führen lassen, die sich in ihren ersten Anfängen befinden.*

Forderung 3 und 4 lassen sich für den Genitaltraktus im allgemeinen abhandlen, und will ich diese Besprechung vorausschicken, ehe ich die einzelnen, in der Litteratur beschriebenen Fälle betrachte.

Bedingung 1, 2 und 5 hängen von der Individualität des einzelnen Falles ab und sollen bei der speziellen Aufzählung ihre Berücksichtigung finden, soweit Anhaltspunkte dafür überhaupt mitgeteilt sind.

Was zunächst die Möglichkeit der Entstehung von Krebsmetastasen auf dem Lymph- oder Blutwege in einem tiefer gelegenen Abschnitte des Genitaltraktus bei höher oben sitzender Geschwulst betrifft, so soll diese eben darin etwas gezwungenes haben, dass die Stromrichtung eine gerade entgegengesetzte ist und Gefässverbindungen hier überhaupt nur sehr spärlich bestehen. Als diesbezügliche Bemerkungen aus der Litteratur führe ich hier die Ansicht Fischers an: «Wie aber hat man sich den Übergang eines Karzinoms des fundus uteri auf so entfernt liegende Stellen der Vagina zu erklären? Doch wohl nicht auf dem Wege der einfachen Metastasierung durch Blut- oder Lymphbahnen; das corpus uteri und die Gegend der Urethralmündung oder hintere Vaginalwand haben sicher nur spärliche Gefässverbindungen, die Stromrichtung, sowohl in den

venösen wie Lymphbahnen, ist eine derartige, dass selbst bei Vorhandensein zahlreicher Anastomosen eine direkte Überleitung maligner Keime aus dem Uteruskörper nach entfernten Partien der Vagina nicht gut möglich erscheint. Geschwulstelemente, die in die venösen Bahnen hineingelangt sind, können ja nach Passieren des Lungenkreislaufs oder des eventuell offen gebliebenen foramen ovale gerade in die Vagina ausgestreut werden, doch wäre eine Metastasenbildung nach anderer Richtung sicher eher zu erwarten. Eine Betrachtung des Verlaufes der Lymphbahnen, die durch die Arbeiten von Leopold, besonders aber durch die Untersuchungen von Poirier genauer bekannt geworden, zeigt, dass nur bei sehr stark ausgesprochener retrograder Strombewegung oder bei Vordringen der Keime gegen den Lymphstrom, — beides nicht sicher bewiesene Vorgänge, — an eine derartige Übertragung gedacht werden könnte.» [5])

Lebensbaum[4]) sucht für seinen Fall von Scheidenmetastase die Wahrscheinlichkeit einer Entstehung auf dem Lymph- oder Blut-Wege folgendermassen auszuschliessen:

«Erstens existiert zwischen den Lymph- und Blut-Gefässen des Uterus einerseits und der Vagina andrerseits nur eine indirekte Verbindung. Der Verlauf der Gefässe ist keineswegs ein solcher, dass Geschwulstpartikelchen auf diesem Wege vom Uterus auf die Vagina übertragen werden können. Der Lymph- und Blut-Strom besitzt eine ganz entgegengesetzte Richtung, so dass den anatomischen Verhältnissen vielmehr ein Übergang der Geschwulst von der Vagina auf den Uterus entsprechen würde.

Bei den Fällen von sekundärem Scheidenkarzinom, die als Impfmetastasen aufgefasst und beschrieben wurden, fanden sich, soweit Sektionsberichte vorliegen, keine Metastasen in anderen Organen. Im Allgemeinen sind Metastasen bei Uteruskrebs nicht sehr häufig. Aus Sektionsprotokollen, also in Fällen, bei denen die Erkrankung schon sehr weit fortgeschritten war, rechnen Wagner, Blau und Dybowsky 9 % Metastasen in der Leber, 7 % in den Lungen und 3,5 % in der Niere heraus.[1]) Nach Winter bekommen von den radikal operierten Frauen nur 2,5 %

metastatische Recidive, das wäre also ungefähr um die Zeit, in der man die an Uteruskrebs leidenden Frauen im grossen und ganzen zu Gesicht bekommt.

Die weitere Bedingung nun, die ich oben für das Zustandekommen von Impfmetastasen aufgestellt habe, dass die Möglichkeit oder besser noch die Notwendigkeit bestehen müsse, dass Krebspartikelchen von dem primären Herd zu dem Ort der Metastase auf mechanischem Wege von aussen gelangen können, trifft gerade für die Sexualorgane am besten vielleicht von allen Organen zu. Sobald einmal ein etwas vorgeschritteneres Karzinom des Uterus vorhanden ist, befinden sich immer Teile, die von dem primären Herde losgebröckelt sind, auf dem Wege nach aussen; mögen sie nun bei Korpuskarzinom unter dem Einfluss von Uteruskontraktionen, wie Kaltenbach für manche Fälle annimmt[6]), mögen sie durch die bimanuelle Untersuchung oder den Jauchestrom der zerfallenden Neubildung nach aussen befördert werden. Bei Cervix- und Portio-Karzinom ist das fortwährende Vorhandensein derartiger Geschwulstelemente erst recht selbstverständlich.

Man könnte sich endlich noch zu einer allerdings etwas gezwungenen Erklärung dieser doppelten Karzinome bequemen, wenn man annehmen wollte, dass sich die beiden Neubildungen koordiniert, also zu gleicher Zeit, aber unabhängig von einander entwickelt hätten. Aber ehe man zu einer derartigen Annahme, deren Vorkommen theoretisch zwar recht wohl denkbar, jedenfalls in Wirklichkeit doch höchst selten sein dürfte, seine letzte Zuflucht zu nehmen braucht, ist es doch plausibeler, die beiden Karzinome in ein Abhängigkeitsverhältnis zu bringen. Gegen ein gleichzeitiges, primäres Vorkommen spricht auch die meist beobachtete Multiplizität und die Seltenheit des primären Scheidenkrebses überhaupt, von dem in der Litteratur im ganzen etwa nur 50 Fälle zusammengestellt sind; Ferner, was besonders in die Wagschale fällt, spricht die mikroskopische Struktur des Scheidenkarzinoms dagegen, das primär entstanden ein Plattenepithelkrebs sein müsste, aber im Gegegensatz dazu meist mit dem Adenokarzinom des Uteruskörpers übereinstimmt.

Wenn man nun die Fälle, welche in der Litteratur als Impfmetastasen, — manche nennen sie auch Implantationsmetastasen —, beschrieben hat, in ihrer Gesammtheit betrachtet, so gewinnt die Entstehungsweise durch Einimpfung an Wahrscheinlichkeit, wenn man sieht, dass dieselben gewissen Gesetzen ihrer Verbreitungsweise zu unterliegen scheinen; Eine Auffassung, die allerdings bei dem geringen, vorliegenden Material mit aller Vorsicht zu nehmen ist, aber doch von einigem Interesse sein dürfte. Ich will auch diese allgemeine Betrachtung der Aufzählung der einzelnen, bekannten Fälle vorausschicken.

Zunächst kann man sagen, dass sich die beschriebenen Impfmetastasen in jedem Teile des Genitaltraktus so ziemlich gefunden haben, der vorwiegend mit den zerfallenden Krebsmassen in Berührung kommt. Manchmal mag es vielleicht auf Schwierigkeiten stossen, zu entscheiden, welches der primäre und welches der sekundäre Herd sei; Meist wird man sich ja nach der Grösse richten und den kleineren für den jüngeren halten. Jedoch könnte es auch einmal hier der Fall sein, dass eine weiter nach aussen sitzende Metastase in ihrem Wachstum einen geringeren Widerstand von dem umgebenden Gewebe erfährt als der primäre Tumor und so sich als die ältere Geschwulst präsentiert. So beschreibt Pfannenstiel[7]) einen Fall von doppeltem Karzinom am Uterus, den er aber aus besonderen Gründen nicht als Impfmetastase auffasst, und bei diesem fiel der sekundäre Krebs im Cervix als der grössere gegenüber dem kleineren, primären Herde im Fundus in die Augen. Er äussert sich darüber: «Die Wand des Cervix erwies sich gerade am vorliegenden Fall, — wie sich durch Betasten der vorderen, geschwulstfreien Partie feststellen liess —, als erheblich viel dünner und weicher als die Körperwandung, die Cervikalmetastase ist höchstwahrscheinlich schon sehr frühzeitig angelegt worden und hat sich hier leicht und schnell ausbreiten können, während z. B. die Knoten in der Körperwandung (auch kleine Metastasen, die zugleich bestanden) grösseren Wachstumswiderstand gefunden haben und kleiner geblieben sind.» Überhaupt zeigt uns die klinische Beobachtung, dass Portio- und Cervixkarzinome sehr

viel schneller wachsen und auf die Umgebung übergreifen als Korpuskarzinome und dass erstere bedeutend früher und rascher zerfallen als letztere.

Man wird auch meist geneigt sein, nach seinem Sitz die höher oben sich findende Geschwulst als die primäre anzusehen. Jedoch ist für manche Fälle von doppelten Uteruskarzinomen, bei denen der Herd im Cervix als der primäre imponierte, die Annahme ganz einleuchtend, dass das Funduskarzinom durch Rückstauung der Sekrete im cavum uteri erst in zweiter Linie entstanden ebenso, dass grob mechanisch durch Cürette oder Sonde diese Verschleppung möglich sei.[8])

Wie aus folgendem hervorgehen wird, scheint sich die Häufigkeit dieser Impfmetastasen auch nach naheliegenden, mechanischen Verhältnissen zu richten: Bei Korpuskarzinom kommen häufiger Metastasen im Cervix als an der Portio vor, und es scheint alles darauf hinzudeuten, dass sie in der Scheide noch häufiger sich finden. Das hat augenscheinlich seinen guten Grund in dem verschieden langen Aufenthalt der abgehenden, karzinomatösen Massen; in dem engen Cervix werden sie länger verweilen und auch inniger mit den Wandungen in Berührung gebracht als auf der Portio, über die sie gewissermassen nur hingespült werden, während diese Geschwulstpartikelchen in der Scheide sich je nach deren Richtung, Lumen und vorhandenen Ausbuchtungen längere oder kürzere Zeit aufhalten werden. Von gleichem Einfluss wird es sein, ob die Patientinen gehen oder liegen und ob sie fleissig Ausspülungen machen oder gar nichts gegen ihr Leiden thun.

Der Streit unter den Gynäkologen, ob man jedes Mal bei einem Cervixkrebs die Totalexstirpation machen, oder sich mit der supravaginalen Amputation begnügen soll, hat dazu geführt, dass man dem Vorkommen von sogenannten, doppelten Karzinomen am Uterus besonderes Interesse zugewandt hat. Hofmeier kritisiert in seiner Arbeit «zur Frage der Behandlung und Heilbarkeit des carcinoma uteri» die bis dahin bekannten Fälle dieser Art. Diese älteren Fälle sind in letzter Zeit teilweise mit mehreren neuen zu 11 einwandsfreien Beobachtungen

von 2 Krebsen am Uterus zusammengestellt worden.[8]) Unter diesen 11 Fällen finden sich 8, bei denen das eine Karzinom im Cervix, 3, bei denen es an der Portio sitzt; Der andere Herd findet sich immer weiter oben im Fundus. Dieses Zusammentreffen würde also für das oben angeführte mechanische Moment sprechen.

Über die Entstehungsweise dieser sogenannten doppelten Uteruskarzinome hat der Autor die Ansicht, dass wohl am seltensten die Erklärung durch die gewöhnliche auf lymphatischem Wege vermittelte Metastase gegeben ist. Hiermit seine Worte:

«Naturgemäss würden sich solche Metastasen bei Karzinomen, die sich auf die Korpusschleimhaut beschränkt haben, in der Regel auch in der Körperwand finden und ebenso die Metastasen der Cervixkarzinome in der Cervixwand.»

Nach dieser Ansicht scheidet er einen von ihm beobachteten Fall aus dieser Reihe aus, dann fährt er aber in seiner Meinung über die Entstehungsweise der anderen Fälle fort:

«Für die grosse Mehrzahl der übrigen, doppelten Uteruskarzinome kann die Erklärung nicht durch die gewöhnliche Lmphmetastase gegeben werden, da es sich hier um 2 von einander getrennte Erkrankungen handelt, deren jede sich von der Innenfläche des Uteruskanals, bez. die eine derselben von der Aussenfläche der Portio entwickelt hat. Und zwar scheint es mir, dass es sich in allen diesen Fällen um die Entstehung der Kontakt- oder Impf-Metastase handelt.»

Auf die Häufigkeit der doppelten Karzinome am Uterus weist er mit den Worten: «Mögen also Fälle von gleichzeitigem Karzinom an der Portio und im Uteruskörper immerhin selten sein, die Fälle von Krebs der Cervix und des Körpers sind es jedenfalls nicht.»

Mit dieser Zusammenstellung hätte sich also das erfüllt, was Schauta im Jahre 1887 auf einer Ärzteversammlung in Franzensbad prophezeite. Er kam bei seinem Vortrag auf die Totalexstirpation des Uterus bei Cervixkarzinom zu sprechen erwähnte einen von ihm beobachteten Fall von doppeltem Uteruskarzinom, woran er die Bemerkung schloss, dass solche und

ähnliche Fälle viel häufiger seien als man bis nun annahm, wie sich gewiss ergeben würde, wenn man einmal darauf aufmerksam geworden.[9])

Viel zahlreicher als diese Fälle von doppeltem Uteruskarzinom, die eben einmal das Glück hatten durch den oben bezeichneten Streit zum Gegenstand des allgemeinen Interesses zu werden, scheint dagegen das Vorkommen von Impfmetastasen in der Scheide zu sein. Man findet ihrer schon in älterer Zeit Erwähnung gethan, aber nach den in jener Zeit erschienenen, spärlichen Veröffentlichungen darf man ihre Häufigkeit nicht beurteilen wollen, vielmehr müssen wir gerade darin ihr ziemlich häufiges Vorkommen erkennen, dass sich in der neuen und neuesten Litteratur, wo man diesem Gegenstand mehr und mehr sein Interesse zuwandte, in rascher Folge derartige Publikationen finden.

Ganz besonders haben die Arbeiten von Winter für diesen Gegenstand das Interesse geweckt.

Sicher kommen einem diese Metastasen nicht in ihrer ganzen Häufigkeit zu Gesicht, da sie teilweise wohl erst ziemlich spät entstehen, und es unnötig, bei fortgeschrittenerer Infiltration selbst nicht ungefährlich ist, die krebskranken Frauen, nachdem Diagnose und Indikation einmal feststehen, noch weiter genauer zu untersuchen.

In den meisten Fällen, die ich hier anführe, ist die Entdeckung der Metastase, soweit ich dies übersehen kann, verhältnismässig früh gemacht worden. In welcher Zahl die Metastasen in späteren Stadien auftreten, darüber liegen keine Untersuchungen vor. Nach Sektionsberichten kann man hierbei auch wenig gehen, weil man meist die Krebskranken, nachdem man die Diagnose einmal gestellt hat, entweder operiert oder sie öfter wieder aus den Augen verliert und sie nicht zur Sektion bekommt. Ausserdem würden derartige Befunde immerhin ungenaue Resultate liefern, da um diese Zeit dann öfter primärer und sekundärer Herd durch unausgesetztes Wachstum per continuitatem miteinander verschmolzen sein werden.

Wenn ich jetzt zur Anführung der bis jetzt bekannten

Fälle von Karzinommetastasen in der Scheide bei Uteruskarzinom komme, so will ich mich bemühen immer das hervorzuheben, was mir für die Erfüllung der oben aufgestellten Bedingungen, unter denen ich etwas für eine Impfmetastase gelten lassen möchte, geeignet erscheint. Auch werde ich bei jedem einzelnen Falle die Ansicht des Autors beifügen, die derselbe über die Entstehungsweise gehabt hat. Ich denke so am übersichtlichsten die Gesammtheit der Fälle zu verwerten.

Was also zunächst das Vorkommen von primärem Portiokarzinom mit Scheidenmetastase betrifft, so finde ich gerade in der neuesten Litteratur einen Fall von Sippel mitgeteilt.[10])

«Es handelt sich um eine 43-jährige Patientin mit descensus uteri. Die Portio ist ausgedehnt karzinomatös erkrankt, das Karzinom hat schon tief auf die Parametrien übergegriffen. Eine Operation ist nicht mehr möglich. Die Schleimhaut der Scheide ist rings um die Portio mitergriffen, ungefähr in der Ausdehnung von 1—1½ cm. Sonst ist die gesammte Schleimhaut der Scheide gesund. Nur dicht hinter dem engen Introitus, da, wo die descendierte, karzinomatöse Portio der hinteren Vaginalwand kontinuierlich auflag, findet sich eine circumscripte, markstückgrosse, unzweifelhaft karzinomatöse Erkrankung der Vaginalschleimhaut. Dieselbe ist sicher jüngeren Datums als die Erkrankung der Portio und des Scheidengewölbes und ohne jeden Zusammenhang mit dieser. Zwischen dem unteren Rand des Karzinoms des Scheidengewölbes und dem oberen Rand der erkrankten Stelle hinter dem Introitus befindet sich ein 6—7 cm langes Stück vollkommen gesunder Scheidenwand ohne Verdickung, ohne Verhärtung, auf ihrer Unterlage vollkommen verschiebbar.

Der Fall lässt nur eine Deutung zu: Durch den beständigen Gegendruck der descendierten, krebsigen Portio fand eine Zerstörung des Epithels dieser Stelle der Scheidenwand statt. Hiermit wurden die Gewebsspalten eröffnet, das Karzinom eingeimpft und soweit entstand hier ein sekundäres Impfkarzinom.»

Thorn[11]) publiziert folgenden Fall:

«Bei einer 46-jährigen Multipara trug der durch eine alte parametritische Schwiele mit dem Korpus nach rechts verzogene

und fixierte Uterus auf einer langen Portio vaginalis einen ulzerierten Blumenkohlkrebs, welcher der linken Vagina dicht anlagerte. Genau entsprechend der Anlagerungsstelle der Portio befand sich auf der Vagina ein kraterförmiges, fast kreisrundes Karzinom der gleichen Qualität. Oberhalb dieses Kraters war die Vagina intakt. Der Blumenkohl der Portio passte auf den Krater der linken Vagina genau wie der Deckel auf den Topf. Die schiefe Lage des Uterus und die relative Länge der Portio hatten hier das stetige Anliegen des Karzinoms in der linken Vagina eine erhebliche Strecke unterhalb des Gewölbes bewirkt und so die Kontaktinfektion zu Stande gebracht.»

Hierher gehören weiter zwei von Fischer[5]) mitgeteilte Fälle, bei denen das primäre Karzinom im Cervix gesessen:

«1) 63-jährige Frau. Inoperables Cervixkarzinom. In der Mitte der hinteren Vaginalwand haselnussgrosse, polypöse, aber ziemlich breit aufsitzende Geschwulst, die sich als karzinomatös erwies.

2) 69-jährige Frau. Inoperables Cervixkarzinom. Grosses karzinomatöses Ulcus der hinteren Vaginalwand vom Cervixkarzinom durch breite Zone normal aussehenden Gewebes getrennt.»

Hierzu bemerkt Fischer:

«Der ausschliessliche Sitz an der hinteren Vaginalwand lässt auch in diesen Fällen an die Möglichkeit der Entstehung durch herabgefallene Karzinomkeime denken.»

Die älteste Angabe über Kombination von Uteruskorpuskarzinom mit Metastasenbildung in der Scheide finde ich bei Säxinger[12]):

Es handelt sich um eine 57-jährige Patientin. Ich greife aus dem ausführlichen Gesammtbefund nur das für uns interessante heraus: «Der Bauch war etwas aufgetrieben und bei Druck über der Symphyse empfindlich. Während der Exspiration konnte man über der Symphyse bei leerer Blase einen runden, faustgrossen, derben, platten Tumor tasten, der bei Druck schmerzhaft war. Sonst war in der Unterleibshöhle nichts abnormes nachzuweisen. Die innere Fläche der Schenkel, die grossen und kleinen Schamlippen sowie die untere Wand der Scheide waren viel-

fach von ausfliessender, jauchiger Flüssigkeit angeätzt. Die Untersuchung der Genitalien gab eine weite, schlaffe, heisse Scheide, an deren oberem Rand etwa $1^1/_2$ Zoll vom Introitus vaginae entfernt ein wallnussgrosser, runder, an der Oberfläche gelappter Tumor aufsass, dessen Gewebe sich mit dem Nagel leicht abbröckeln liess. Der Vaginalteil war für den Finger leicht durchgängig und durch den ebenfalls geöffneten, inneren Muttermund konnte man eine die Uterushöhle ausfüllende, gelappte, halbfeste, bröckelige, leichtblutende Masse nachweisen, während die Schleimhaut des ganzen Cervix als nicht verändert gefunden wurde.

Sowohl von dem Tumor der vorderen Scheidenwand als von der die ganze Uterushöhle ausfüllenden Masse wurden kleine Stückchen mit dem Nagel abgebröckelt und mikroskopisch untersucht. Sie bestanden aus vielgestaltigen, dicht aneinander gedrängten Zellen, getragen von einem zarten Stroma. Die Zellen waren gross, rundlich, oval, einfach geschwänzt, mit einem oder mehreren Kernen, die ein bis zwei Kernkörperchen enthielten. Der Inhalt der Zellen war fein granuliert, trübe.»

Dazu bemerkt Säxinger:

«Die Diagnose bot in diesem Falle keine Schwierigkeit, die Anamnese im Verein mit dem mikroskopischen Befund und der Eigenschaft sowohl des Tumors in der Scheide als der das cavum uteri ausfüllenden Aftermasse, sich mit dem Nagel abbröckeln zu lassen, stellte die karzinomatöse Natur beider ausser allen Zweifel, — es war medullares Karzinom nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung.» Aus dem Sektionsprotokoll geht hervor, dass sich keine anderweitigen Metastasen vorfanden.

Kaltenbach[13]) teilt in seiner Monographie über Totalexstirpation des Uterus folgenden Fall mit:

«Es fand sich bei einer 64-jährigen Patientin neben dem Korpuskarzinom ein nahezu wallnussgrosser Karzinomknoten in der Nähe der Urethralmündung. Diese Kombination scheint öfter vorzukommen; Wenigstens wurde mir von einem Kollegen eine ganz gleiche Beobachtung mitgeteilt. Da sämmtliche zwischenliegende Gewebe vollkommen gesund waren, und andere Meta-

stasen nicht vorlagen, so muss hier wohl eine direkte Einimpfung ausgeflossener Geschwulstmassen in die Urethralmündung oder in eine exkoriierte Stelle des Scheideneingangs angenommen werden. Eine solche Kontaktinfektion erscheint hier um so leichter verständlich, als die markig weichen Geschwulstmassen bei den Korpuskarzinomen nicht selten spontan, — wohl unter dem Einfluss von Uteruskontraktionen —, austreten. Denselben Vorgang beobachtete ich wiederholt bei bimanueller Untersuchung.»

Fischer beschreibt einen sehr schönen Fall, aus dem ich auch das wichtige hier anführe [5]):

«55-jährige Frau. Am Urethralwulste, die Harnröhre von unten und von der Seite her umfassend zwei ca. fünfpfennigstückgrosse, flache, durch normal aussehendes Gewebe von einander getrennte Tumoren von glatter Oberfläche, blauröthlicher Farbe und derber Konsistenz. An der hinteren Vaginalwand, 3 cm hinter dem Introitus beginnend, ein grösserer (ca. 3 cm langer, 2 cm breiter und 1 cm das Niveau überragender), an der Basis eingeschnürter, ziemlich fester Tumor von gelblichrötlicher Farbe, etwas papillärer Oberfläche, die bei Berührung leicht blutet. Nach allen Seiten von normal erscheinender Vaginalschleimhaut umgeben, ist er vom hintern Scheidengewölbe durch eine ca. 3—4 cm breite Zone gesunden Gewebes getrennt. Wie vom Rektum aus leicht nachweisbar durchsetzt er das Septum retrovaginale, doch bleibt die Rektalschleimhaut gut über dem Tumor verschieblich.

Portio mässig verdickt, von glatter Oberfläche. Uterus anteflektiert, ziemlich erheblich vergrössert, verdickt und von mässig weicher Konsistenz. Sondierung ergiebt in dem um 3 cm verlängerten cavum das Gefühl von weichen Massen, die bei mässigem Sondendruck bluten.

Weder Adnexe noch sonstige Beckenorgane bieten etwas abnormes.»

Curettement: Es werden umfangreiche Schleimhautmassen zu Tage gefördert — Excision des Tumors an der hintern Vaginalwand.

Mikroskopische Diagnose:

Curettement: «Typisches Bild des Adenokarzinoms, der excidierte Vaginaltumor bietet ebenfalls alle Charaktere des Adenokarzinoms.»

Fischer hält die Annahme für die ungezwungenste, dass die erwähnten Scheidentumoren durch Implantation von Karzinomkeimen vom Uterus her entstanden seien.

Lebensbaum[4]) berichtet über einen Fall, in dem man die Entstehung der Metastase sehr schön verfolgen konnte. Hiermit das wichtigste aus der Krankengeschichte:

«Als eine Frau, die vor vier Monaten zum letzten Male geboren hatte, wegen Blutungen in das Hospital gebracht wurde, fand man die Scheide mit Tampons ausgefüllt. Nach Herausnahme der höchst übelriechenden und mit Blut durchgetränkten Tampons findet man an der hinteren Vaginalwand in der Mitte ein längliches, ca. 4 cm. langes, 3 cm breites und ca. 5 mm tiefes Geschwür mit unebenen, etwas emporragenden Rändern, der Grund des Geschwüres ist uneben und mit einem Blutgerinsel ausgefüllt. Eine seidene Ligatur geht durch das Geschwür hindurch. Die übrige Vaginalwand zeigt rings um das Geschwür herum ein vollständig normales Aussehen. Uterus war etwas vergrössert, retroflektiert, beweglich. Der Muttermund lässt kaum die Fingerkuppe durch. Fornices frei. Der in's Rektum eingeführte Finger konstatierte eine vollständige Verschieblichkeit der Rektalschleimhaut über der Unterlage. Inguinaldrüsen nicht vergrössert.

Die Eigenschaften sowie das Aussehen des Geschwüres liessen die Vermutung nahe, es handle sich um einen ziemlich seltenen Fall von Krebs der Scheide oder, was noch seltener, von Tuberkulose der letzteren. Die mikroskopische Untersuchung liess unsere Vermutung fallen. Unter geeigneter Behandlung reinigte sich das Geschwür und die Blutungen liessen nach. Bald konnte man eine Verkleinerung des Geschwürs konstatieren, die Heilung ging rasch vor sich, so dass am 4. Mai (Anfnahme am 1. April) an der Stelle der früheren Ulceration nur ein narbiges Gewebe zu konstatieren war, das ausser leichter Pig-

mentation nicht im mindesten von einer gewöhnlichen Narbe abwich.

Als trotzdem nun eine neue, plötzliche, heftige Genitalblutung sich einstellte, wurde sofort eine innere Untersuchung vorgenommen, die folgendes Ergebnis hatte: Die glatte und ebene Cervix war für einen Finger durchgängig, letzterer stösst auf einen unebenen, vom Fundus und vorderer Wand ausgehenden Körper von mässig derber Konsistenz; die übrige Uterusschleimhaut war glatt und schien normal zu sein. Es wurden mit einem scharfen Löffel behufs mikroskopischer Untersuchung kleine Geschwulstpartikelchen abgekratzt, die sich als fibröser Drüsenkrebs erwiesen. Es wurde die vaginale Totalexstirpation beschlossen.

Inzwischen wurde die Uterushöhle täglich mit Karbolsäure ausgespült und mit Jodoformgaze tamponiert. Es verflossen kaum einige Tage von der von uns festgestellten Diagnose auf Uteruskrebs, als die Vaginalnarbe manche Veränderungen einzugehen anfing; sie begann sich auszustülpen und an Umfang zuzunehmen. In der Scheide entwickelte sich eine Neubildung, deren Wachstum mit einer so erstaunlichen Schnelligkeit vor sich ging, dass dieselbe in einem kaum zweiwöchentlichen Zeitraum mehr als wallnussgross wurde; die anfangs glatte Oberfläche des Tumor fiel allmählich dem Zerfall anheim, die ausserhalb der früheren Narbe sich befindende Scheidenwand zeigte nichts abnormes. Die dem Tumor entnommenen Partikelchen bestätigten unter dem Mikroskop die klinische Diagnose, nämlich die eines Adenokarzinoms. Gleichzeitig enthielten die Krebszellen an vielen Stellen feinkörnige Körperchen und einen cylinder- oder halbmond-förmigen, nach der Peripherie verdrängten Kern, wobei der Rest des Zellkörpers durch eine gleichmässig durchsichtige Masse ausgefüllt wurde. Hier und da flossen die Zellen in einem Krebszellennest zusammen, das Bild eines Netzwerkes vortäuschend. Es handelte sich also um eine weit fortgeschrittene kolloide Degeneration.»

Der Scheidentumor wurde exstirpiert und nach Verheilung

der Wände die Totalexstirpation vorgenommen. Patientin starb am 6ten Tage nach der Operation.

«Das bei der Totalexstirpation gewonnene Präparat zeigte einen etwas vergrösserten Uterus von glattem, unverändertem Peritoneum bedeckt. Nach Eröffnung der Uterushöhle fand man dieselbe von fetzigen, im Zerfall begriffenen, vorwiegend aus dem Fundus und der hinteren zum Teil noch aus der vorderen Wand herauswachsenden Massen ausgefüllt. Die Cervix und der untere Abschnitt des Uteruskörpers intakt. In Ovarien und Tuben keine Metastasen. Die mikroskopische Untersuchung der aus den am meisten in Zerfall begriffenen Stellen gewonnenen Präparate ergab folgendes: «Das krebsig degenerierte Uterusgewebe ist aus durch spärliches Bindegewebe von einander getrennten Krebsnestern zusammengesetzt. Die letzteren bestehen aus flachen, grossen, verschiedenförmigen, meist unregelmässigen Zellen, die einen grossen Kern und ein oder mehrere Kernkörperchen enthalten. An den ulcerierten Stellen sind die Zellen verfettet und zerfallen. Das Stützgewebe ist durch eine grosse Anzahl kleiner Zellen infiltriert, die in's Gewebe zwischen die einzelnen Muskelbündel hineindringen, das Peritoneum beinahe erreichend. Hier und da sieht man veränderte und zerfallene rote Blutkörperchen. An vielen Stellen konstatiert man grosse, gallertig degenerierte Zellen. Drüsen waren wegen vorgeschrittenen Zerfalls nicht zu finden. Überhaupt war hier das Bild vollständig dem Vaginaltumor analog.»

Lebensbaum ist auch der Ansicht, dass dieser Vaginaltumor als Impfmetastase entstanden sei, wie aus seinen Worten hervorgeht:

«Warum wäre nicht anzunehmen, dass in unserem Fall der Vaginalkrebs auf eine ganz einfache Weise entstand und zwar durch den stetigen Kontakt des herabfliessenden krebsigen Uterinsekrets mit der hinteren Vaginalwand, anders, dass der Scheidenkrebs durch Selbstimpfung entstand.»

Zwei weitere Bemerkungen über das Vorkommen von solchen Impfmetastasen bei Korpus- und Cervix-Karzinom entnehme ich einer Arbeit von Pfannenstiel[8]), der auch zwei

derartige Fälle gesehen, beide Male Karzinom am Harnröhrenwulst nach Uteruskrebs, einmal nach Korpuskarzinom, einmal nach Portiokankroid.

Wenn ich mir vielleicht noch den Fall hinzunehme, der Kaltenbach[6]) von einem Kollegen mitgeteilt wurde, und noch zwei derartige Beobachtungen von Herrn Professor Wiedow, deren Kenntnis ich einer persönlichen Mitteilung desselben verdanke, — in beiden Fällen handelt es sich um Korpuskarzinom und gleichzeitiges Auftreten eines sekundären Knotens an dem Harnröhrenwulst —, so habe ich beiläufig das zweimalige, gleichzeitige Vorkommen von Krebs an der Portio und in der Scheide, drei Mal das gleichzeitige Bestehen der Erkrankung an dem Cervix und der Vagina und acht Fälle von gleichzeitigem Korpus- und Scheiden-Krebs erwähnt, deren Beobachtung mit Ausnahme des Falles von Säxinger in die neuere Zeit fallen.

Ausser diesen Veröffentlichungen weisen verschiedene Bemerkungen, die man in der einschlägigen Litteratur findet, darauf hin, dass derartige Fälle doch recht häufig zur Beobachtung kommen. Von diesen führe ich beispielshalber einen Ausspruch Pierings[14]) an, der ein Korpuskarzinom, bei dem sich gleichzeitig ein Karzinom der Portio fand, beschreibt und auf die Aetiologie des zweiten Krebses mit folgenden Worten eingeht: «Obwohl im Allgemeinen eine derartige spätere Erkrankung der unteren Uteruspartien bei primärem Funduskarzinom durch eine Kontaktinfektion derselben seitens der durch Zerfall (Ulceration) des Tumors unterhaltenen, lebhaften Sekretion erklärt wird, etwa durch Haftenbleiben solcher infizierender Massen in den Drüsenöffnungen, scheint in diesem Falle eine andere Entstehungsart der späteren Karzinome einen viel höheren Grad von Wahrscheinlichkeit zu besitzen.» Er glaubt den tiefer sitzenden Herd direkt enstanden dadurch, «dass das gesammte Epithel der Uterushöhle mikroskopisch nachweisbar eine Tendenz zur Proliferation zeigte, welche an der Portio bald karzinomatösen Charakter annahm.»

Im Anschluss an diese Fälle von Scheidenmetastasen, bei denen das primäre Karzinom sich am Uterus fand, möchte ich

auch noch denjenigen primären Scheidenkarzinomen kurze Beachtung schenken, die sekundär nachweislich zu einem weiteren Karzinom in der Scheide, ebenfalls zu einer Impfmetastase geführt haben. Von Fällen, bei denen der primäre Herd in der Tiefe der Scheide etwa gesessen, und die sekundäre Geschwulst weiter unten entstanden sei, konnte ich in der mir zugänglichen Litteratur nichts auffinden, ein Zusammentreffen, das theoretisch wohl ebenso leicht eintreten kann wie bei primärem Uteruskrebs. Dagegen hat einmal Zweifel[1]) die Übertragung eines Vulvakarzinoms auf die andere Seite beobachtet und Hamburger[1]) beschreibt ein hühnereigrosses, ulcerierendes Karzinom an der Innenseite der linken, kleinen Labie und sah genau an der entsprechenden Stelle der rechten kleinen Labie eine kleine, ulcerierende Warze sich entwickeln; Beide zeigten den typischen Bau eines Plattenepithelkarzinoms und waren durch gesundes Gewebe von einander getrennt.

In weiterem Sinne lassen sich wohl hier noch passend die Fälle erwähnen, in denen der Ehegatte bei carcinoma uteri seiner Frau an carcinoma penis erkrankte, da hierbei die Übertragung auf die gleiche Weise entstanden gedacht werden muss, wenn man hier nicht ein gleichzeitiges, zufälliges, primäres Vorkommen annehmen will.

Nachdem ich nun hiermit die Beobachtungen von Karzinommetastasen im weiblichen Genitaltraktus zusammengestellt und denjenigen der Scheide besondere Aufmerksamkeit gewidmet habe, halte ich es jetzt für angebracht auf ihre Entstehungsweise näher einzugehen, ins Besondere auf die Frage, ob Impfmetastase oder nicht.

Vorher möchte ich zuerst noch einen Widerstreit zu schlichten suchen, der wohl jedem in der bei den einzelnen Fällen verschieden gebrauchten Nomenklatur aufgefallen ist. Ich glaube kaum, dass ein Autor, der von einer Kontaktinfektion spricht, wohl prinzipiell etwas anderes gemeint hat wie derjenige, der es Impfmetastase nennt. Wie die Sache genau vor sich geht und wie der Keim, der zu der späteren Krebswucherung Veranlassung giebt, von der Oberfläche des Genitalschlauches in

das umliegende Gewebe gekommen und da weiter gewachsen ist, darüber kann sich jeder eine Vorstellung machen, wie ihm beliebt, einen Beweis für die Richtigkeit seiner Ansicht hat noch jeder zu erbringen. Aber die klinische Thatsache ist einmal da, und so hat sie auch einen Namen bekommen und zwar ist das Wort Impfmetastase recht bezeichnend gewählt und dürfte sich auch am meisten eingebürgert haben. Damit ist also wohl eben dasselbe gemeint, was Kontaktinfektion und Implantation bedeuten soll. Die Kontaktinfektion im engeren Sinne, bei welcher der primäre Krebsherd der Stelle, die später auch karzinomatös wurde, immerwährend auflag, unterscheidet sich von den Impfmetastasen, die durch weiter her verschleppte Krebspartikel entstehen doch nur dadurch, dass die eine von den Bedingungen, unter denen eine Impfmetastase entstehen kann, bei ersteren immer vorhanden ist, nämlich, dass infizierendes Krebsgewebe da ist. Die anderen Bedingungen, die zu dieser Art Metastasenbildung nötig sind, kennen wir nur ungenau. Bis jetzt ist zwar der klinische und experimentelle Beweis erbracht, dass in Wunden Krebspartikelchen eingeimpft sich weiter entwickeln können; dass sie es aber nicht immer thun und dass wir diese anderen Bedingungen eben nicht kennen, welche diesem Wachstum förderlich sind, lehren die vielen fehlgeschlagenen Krebsimpfungen und das sind im Verhältnis zu den gelungenen ungeheuer viele, denn die nicht geglückten veröffentlicht so leicht niemand, wenn er nicht gerade zufällig darauf zu sprechen kommt wie z. B. Thorn[11]), der von ca. 20 misslungenen Impfversuchen in der Vagina, die er auf verschiedene Art angestellt hat, Mitteilung macht.

Anscheinend ist die Entstehungsweise der Metastasen in der Scheide eine einheitliche, denn bei wohl jedem der oben angeführten Fälle ist der Autor der Ansicht, dass es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine solche Impfmetastase handele, und in der That hat nach ihren Ausführungen diese Genese auch vieles für sich.

Was das eigentlich krankmachende Agens ist, das mit den Geschwulstpartikelchen eingeimpft wird, kann man nicht genau sagen, jedenfalls bewahrt es die Eigenart seines ursprünglichen

Herdes, von dem es stammt, und wächst also in der gleichen Form und Struktur wie derselbe. Wahrscheinlich haften die verderblichen Eigenschaften in der Karzinomzelle selbst, und daran müssen wir festhalten, bis man uns eines besseren belehrt. Wenn der Krebskeim nun einmal in das Gewebe eingedrungen, so müssen wir annehmen, dass er durch die schützende Epitheldecke hindurch gekommen ist, also eine Lücke in derselben bestanden haben muss. Dabei kann sich recht wohl über dem eingewanderten Krebskeim das Epithel durch Regeneration und, wenn die Läsion tiefer ging, auch das tiefer liegende Gewebe durch Bildung einer Narbe wieder schliessen, um dann allerdings später dem Untergang anheim zu fallen, wenn im weiteren Wachtum des sekundären Krebses der Knoten zu einem karzinomatösen Ulcus wird. Beispiele für dieses Vorkommen bieten die Fälle, in welchen sich nach einer Punktion einer karzinomatösen Peritonitis in der Punktionsnarbe sekundäre Knoten gebildet haben, nach unten von gesundem Muskelgewebe und Peritoneum, nach aussen von Haut abgegrenzt, zwei Fälle, die von Reinke beschrieben sind. Hierher gehört ferner die Beobachtung von Sippel[10]), dass nach einer Laparotomie, wobei ein augenscheinlich karzinomatöser Ovarialtumor entfernt wurde und bei der Operation barst, sich in den Stichkanälen der Bauchwunde 16 umschriebene, krebsige Knoten entwickelten, die nach innen und aussen von gesundem Gewebe umgeben waren.

Zu allem dem ist die Überhäutung von selbst umfangreichen Krebsen eine bekannte Thatsache, so dass der Befund einer Epitheldecke über einem kleinen, dicht unter derselben sitzenden Krebsknoten nicht im Geringsten gegen dessen Genese als Impfmetastase zu sprechen braucht, sobald man beim Durchsehen einer Reihe von Schnitten die Eingangspforte, kenntlich durch Narbenbildung oder Epithelunregelmässigkeit, nachweisen kann.

Die Erfolge nun, die man mit den vielen experimentellen Krebsimpfungen gehabt hat, zusammengehalten vielleicht mit der Erfahrung, dass trotzdem die Bedingungen, soweit wir sie zur Krebsinfektion zuträglich halten, bedeutend öfter vorhanden sind, als wir eine Metastase beobachten, legt die Vermutung nahe,

dass der Boden, auf dem wir impfen wollen, nicht gehörig präpariert, oder, um auch von den Spontanimpfungen zu reden, momentan nicht disponiert ist, dem Keim die günstigen Bedingungen für sein erfolgreiches Haftenbleiben zu gewähren. Auch können wir nicht mit Sicherheit beurteilen, welches gerade das zur Übertragung geeignetste Partikelchen ist, ob das noch ganz frische, oder auch noch das dem Zerfall entgegengehende oder anheimgefallene. Allerdings werden ganz frische Geschwulstelemente seltener sich spontan von der Umgebung loslösen und mit dem Blut- oder Lymph-Strom oder durch anderweitige mechanische Kräfte verschleppt werden; dagegen ist es bei Operationen an Karzinomen klar, dass jederzeit frische Geschwulstpartikelchen in die Gewebsspalten gebracht werden können, wenn man nicht mit aller Sorgfalt dies zu verhüten sucht.

Eine Epithelläsion wird zum Zustandekommen einer Impfmetastase von allen Autoren wohl angenommen und ihre Entstehung verschieden erklärt. Bei denjenigen Metastasen, bei welchen der primäre Herd der Stelle anliegt, an der später die sekundäre Geschwulstentwicklung Platz greift, wird dieselbe durch eine Art Gegendruck oder, da es sich meist um die karzinomatös entartete Portio handelt, als durch ein Scheuern entstanden aufgefasst, wodurch eine Zerstörung des Epithels an dieser Stelle stattfindet. Dazu kommt noch, dass bei Korpuskarzinom auch die gleiche Stelle, also die hintere Vaginalwand, meist ganz besonders von dem Jauchestrom, der sich aus dem Cervix ergiesst, getroffen wird, dessen ätzende Eigenschaften dann auch noch zur Schädigung des Epithels sicher beitragen. Andere Autoren drücken sich nur ganz allgemein aus, indem sie annehmen, dass die Lymphspalten eröffnet werden oder die Partikelchen in den Drüsen hängen bleiben etc.

Aber noch verschiedene andere Möglichkeiten einer Epitheltrennung liegen vor. Hier kann man jedenfalls der Pessarien Erwähnung thun, die bei Unsauberkeit zu den bekannten Geschwürsbildungen Veranlassung geben, welche auch die Ätiologie des primären Scheidenkrebses in Anspruch nimmt.

Ein nicht geringes Contingent stellen zu derartigen, kleineren Läsionen wohl auch unsere gynäkologischen Untersuchungs-

methoden und eventuell auch Heilmassnahmen, Verletzungen die sich manchmal selbst bei grösster Sorgfalt nicht vermeiden lassen. Schon der touchierende Finger gleitet mit seinem Nagelrande auf der hinteren Scheidenwand hin und her und kann so derartige kleine Verletzungen hervorrufen. Bei Einführung des abgeschrägten Spekulums schiebt sich bei der gewöhnlichen Art der Applikation die Spitze auf der hinteren Scheidenwand hinein und durch den dabei ausgeübten Druck auf den Damm können diese Theile leicht gequetscht werden. Durch diese Manipulation wird auch die Elastizität der unteren und seitlichen Scheidenwand meist schon verbraucht sein, wenn das volle Lumen des Spiegels unter dem Harnröhrenwulste einschneidet. Infolgedessen wird hier gerade an dieser Stelle die Spannung und Zerrung sich am stärksten geltend machen. Alles dies tritt in noch höherem Grade ein, wenn man den Durchmesser des Spekulums etwas gross wählt oder dasselbe nicht genügend eingefettet ist. Nimmt man Sims und Hebel, so ist es, wenn man sich das Gesichtsfeld recht gross machen will, auch nicht zu vermeiden, dass man am Urethralwulste und der hinteren Scheidenwand das Gewebe etwas stärker quetscht. Bei Ausspülungen schiebt man meist unter Leitung der hinteren Scheidenwand das Mutterrohr empor, und kann es bei diesem Verfahren, wenn es etwas zu gründlich gemacht wird, auch zu kleinen Verletzungen kommen, wenn sie auch nicht gleich so tief und in die Augen springend zu sein brauchen wie die früher, als man noch mehr mit der Klystierspritze hantierte, häufigeren Mastdarmverletzungen. Im Mastdarm entzünden sich diese Fissuren fast unfehlbar, in der Scheide sind die histologischen, chemischen, mechanischen und bakteriologischen Verhältnisse günstiger.

Dem Sitz nach finden wir die Metastasen am häufigsten am Urethralwulst und an der hintern Scheidenwand, zwei Orte deren Disposition zu frischen Verletzungen wohl aus Vorstehendem erhellt, aber sicher ist in anderen Fällen für derartige Epithelverluste, die dann zur Einimpfung einen geeigneten Boden darbieten, auch gerade an diesen beiden Lieblingsstellen weitere Gelegenheit gegeben. Leicht verständlich sind hier die Epithel-

schädigungen, die am Harnröhrenwulste durch Überfliessen von eventuell pathologisch verändertem Urin entstehen, und die hintere Scheidenwand wird bei Korpuskarzinom von den zersetzten Massen aus dem Uterus mit ihren anätzenden Eigenschaften direkt getroffen.

Eine klinische Beobachtung, die bei Impfrecidiven nach Operationen an Karzinomen gemacht wurde, ist vielleicht geeignet auf den Modus der Infektion etwas Licht zu werfen. Die meisten, derartigen Recidive entwickeln sich immer etwas entfernt von der Narbe und legen so die Vermutung nahe, dass die infizierenden Krebspartikelchen gewissermassen mechanisch in das Gewebe eingepresst oder eingerieben worden sind. Diese Ansicht findet ihre weitere Stütze in der Erfahrung, dass sich besonders leicht in den Stichkanälen der Nähte diese Recidivknoten entwickeln, also in Wunden, die mit einer gewissen Gewebsquetschung beim Durchführen der keilförmig gestalteten Nadel nnd einem nachträglichen, länger anhaltenden Druck durch den liegenbleibenden Faden ausgesetzt sind. Ähnlich verhalten sich die oben erwähnten Punktionsnarben. Von dem Operateur werden Hacken- und Klemm-Zangen etc., die sich in das Gewebe einpressen, viel mehr für die Einimpfung des Krebses gefürchtet als die glatten Instrumente wie das Messer. Einen weiteren Schluss als, dass ein gewisses mechanisches Moment oder ein längerer Kontakt mit den infizierenden Massen förderlich zur Einimpfung zu sein scheint, kann man jedoch daraus nicht ziehen.

Nachdem ich nun seither die Genese von Karzinommetastasen in der Scheide auf dem Wege der Einimpfung von aussen nach allen Seiten hin beleuchtet habe, glaube ich es nun an der Zeit, auch den anderen Modus der Entstehung, nämlich auf dem Lymph- oder Blutwege, mindestens ebenso betonen zu müssen im Gegensatz zu den mir zugänglich gewordenen Veröffentlichungen, in denen fast durchgängig diese Art des Zustandekommens meiner Ansicht nach entschieden zu gering angeschlagen ist.

Die direkte Übertragung hat ja gewiss vieles für sich, und

ich habe mich im vorstehenden bemüht, dieses alles hervorzuheben, aber wir dürfen doch nicht vergessen, dass für keinen Fall noch der strikte, histologische Beweis der Einimpfung erbracht ist. Auch müssen wir berücksichtigen, dass die seither beschriebenen Fälle alle schon im Stadium der Ulceration sich befanden und auf breitere Gewebsstrecken übergegriffen hatten, so dass ihr Ausgangspunkt und ihre kleinsten Anfänge nicht nachgewiesen werden konnten. Die klinischen Erfahrungen bei Karzinomoperationen sprechen ja sehr für die Infektiosität, und bei dem von Lebensbaum beschriebenen Falle hat man anscheinend die Genese sehr schön verfolgen können, aber für alle andern Fälle fehlt dieser Anhaltspunkt. Die meisten beschriebenen Fälle waren bereits weit fortgeschritten, als sie zur Beobachtung kamen, und haben, wenn sie überhaupt mikroskopisch untersucht wurden, wohl keine regelmässige Epithelbedeckung gehabt. Es handelte sich also bereits um ein karzinomatöses Ulcus, und bei diesem Befund ist die Annahme einer Impfmetastase auch nicht so fernliegend. Man kann annehmen, dass eine Epithelläsion ursprünglich bestanden hat, das Krebspartikelchen wurde eingeimpft und zog das umliegende Gewebe in das Bereich seiner malignen Eigenschaften, aber dies bleibt eben immerhin eine, wenn auch recht verlockende Vermutung. Sicher wird eine lymphatische Metastase oder eine auf dem Blutwege entstandene, die anfänglich submukös gesessen, wenn sie ulceriert ist, ebenso aussehen wie eine Impfmetastase, so dass also in diesem Stadium genetisch eine strenge Scheidung makroskopisch unmöglich ist mit dem Mikroskop auch wenig nachzuweisen sein wird.

Man könnte sich ja denken, dass bei tieferen Läsionen ähnlich wie bei Stichkanälen und Punktionsöffnungen der Krebskeim weiter in das Gewebe hineingelangt sei und sich da etabliert habe; die Epitheldecke und das übrige Gewebe hätte sich dann darüber wieder geschlossen. Die künstliche, zu palliativen Zwecken herbeigeführte und auch die spontane Überhäutung von Karzinomen sprechen ja auch nicht gegen ein derartiges Vorkommen, aber wie gesagt, darüber liegen keine mikroskopischen Untersuchungen vor, die doch immer den Nachweis einer Narbe oder mindestens

einer Unregelmässigkeit im Epithel führen müssten, wenn man wirklich einmal so frühe Stadien von Impfmetastasen zu Gesichte bekommen sollte.

Um so grösseres Interesse wird deshalb hier die Mitteilung eines Falles finden, der vor Kurzem in hiesiger Klinik zur Beobachtung kam und bei dem man multiple, sekundäre Krebsknötchen in der Scheide in ihren frühesten Anfängen studieren konnte mit dem Ergebnis, dass es sich in diesem Falle nicht um eine Impfmetastase, sondern sicher um eine Metastasenbildung auf dem Lymphwege handle.

Es betrifft die Frau K. 52 Jahre alt unipara.

Anamnese: Vater starb an Altersschwäche mit 85 Jahren, Mutter ist allmählich abgezehrt. Eine Schwester starb an Magenkrebs mit 40 Jahren, 3 Brüder leben. Patientin wurde von der Mutter gestillt, war als Kind gesund. Periode seit dem 19. Jahr regelmässig, 4-tägig, nicht stark, mit Leibschmerzen; Seit 2 Jahren Climakterium.

Im letzten Sommer jedoch «hat es sich wieder etwas gezeigt.» Patientin war stets gesund. Mit 32 Jahren Geburt, spontan, kleines Kind, dasselbe lebt, wurde 16 Wochen gestillt; reichlich Milch. Seit einem Vierteljahr Schmerzen im Bauch, besonders im Unterleib rechts und im Kreuz. Ebensolange ein grünlich-weisser Ausfluss. Patientin ist in letzter Zeit abgemagert; «Kann nicht mehr ordentlich arbeiten.» (Feldarbeit). Stuhlgang und Wasserlassen in Ordnung.

Status: Mittelgrösse, Kochenbau mässig derb, Muskulatur und Fettpolster schlecht. Haut leicht gelblich verfärbt. Kopfbildung brachycephal. Zähne sehr gut. Rechter Schilddrüsenlappen taubeneigross, mittlerer wenig geschwellt, linker kastaniengross. Brustdrüsen stark hängend (Nr. III). Warzenhof mässig umfänglich, stark hervortretend, wenig pigmentiert (Dunkelbrünette). Warze gut abgesetzt, gross, ohne besondere Einziehungen.
Damm $2^1/_2$ cm lang, Introitus klafft; in demselben hintere Scheidenwand haselnussgross sichtbar. An der hinteren Commissur alte Narbe, die sich nach innen zu beiden Seiten der Columna fortsetzt. Carunculae myrthiformes. In der Scheidenschleimhaut

fühlt man an der hinteren Wand etwa drei bis vier, kaum erbsengrosse circumscripte Knötchen, welche sich vollkommen scharf von dem übrigen Gewebe absetzen, und in deren Umgebung man keinerlei Infiltration des Gewebes findet. Dieselben sind von vollkommen intakter Schleimhaut überkleidet, nur eins, das im Scheidengewölbe rechts hinten sitzt, zeigt eine tiefrote, etwas unregelmässige, wie zerklüftet aussehende, arrodierte Oberfläche. Auch in der vorderen Vaginalwand, vorne links neben dem Harnröhrenwulst ein ebensolches Knötchen, mit intakter Schleimhaut überzogen.

Vaginalportion steht etwas tief, Muttermund nach unten gerichtet. Vaginalportion etwa $1^1/_2$ cm lang, 2 breit und ebensoviel im Sagittaldurchmesser Muttermund kleine Querspalte mit vollkommen glatten Rändern. Vaginalportion selbst vollkommen glatt.

Uteruskörper in Anteflexion, beweglich, fast gänseigross, rund, etwas hart. Ligamenta sacro-uterina etwas verdickt und verkürzt, aber doch noch gut nach vorne zu ziehen. Ligamenta lata frei. Auf der linken Seite etwas über mandelgrosser, vollkommen beweglicher Körper in der Mitte des Beckens. Rechts dicht neben dem Uterus ein vollständig beweglicher mandelgrosser Körper.

Es wurde cürettiert und ziemlich reichliche bröckelige Massen kamen zu Tage. Zwei von den Knötchen in der Scheide wurden zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung excidiert. Der Metastasen wegen wird von der Operation abgesehen.

Bei einer Untersuchung, die 4 Wochen später unternommen wurde fand man folgende Veränderungen gegenüber dem ersten Befund:

In der Scheide fühlt man etwa 2 cm. hinter dem Hymenalsaum die rechte Wand der Scheide aufwärts $^1/_2$ cm. breit ringförmig infiltriert, dann folgt eine glatte Schleimhautfläche von der Breite von etwa $1^1/_2$ cm. Darauf wieder an der hinteren Scheidenwand von der Mittellinie nach rechts reichend eine circumscripte etwa $1^1/_2$ cm. von rechts nach links und 1 cm. von hinten nach vorn reichende Fläche, welche sich in den Rändern etwas

wallartig über das Niveau der Scheide erhebt, und die auf der Oberfläche beim Betasten sich rauh, wie gekörnt anfühlt. Eine zweite ebensolche Stelle findet sich oberhalb derselben direkt im rechten Scheidengewölbe und nimmt dasselbe vollständig in der Breite ein. Links fühlt man auch an der vorderen Scheidenwand unmittelbar neben der Mittellinie eine etwas über erbsengrosse, härtere Partie etwa 1 cm vom Introitus. Das rechte Scheidengewölbe ist bedeutend flacher als das linke. Uteruskörper ist billardkugelgross geworden.

Per anum fühlt man den Hals etwa 3 cm lang, die hintere Wand desselben etwas hart und nach hinten etwas stärker vorspringend. Das linke ligamentum sacro-uterinum verdickt, aber nachgiebig und weit nach vorne zu ziehen; Rechts ist das ligamentum sacro-uterinum gut fingerdick, etwas verkürzt, aber auch noch etwas nach vorne zu ziehen. Nach oben hin sind die ligamenta lata vollkommen frei. Seitlich vor der Beckenwand etwas vor der articulatio sacroiliaca ein mandelgrosser Körper, der fest an der Beckenwand ansitzt; Ovarien daneben wie im ersten Befund.

Der Zerfall war also im Uterus und an den Scheidenmetastasen rasch fortgeschritten und anscheinend hatte sich noch dazu eine Metastase in einer Beckenlymphdrüse gebildet.

Die mikroskopische Untersuchung der cürettierten Massen ergab folgendes: In kernarmem, spärlichem Bindegewebe liegen zahlreiche Drüsenschläuche, die mit schlanken Cylinderzellen ausgekleidet sind. Die Kerne dieser Zellen liegen am Fusse derselben und haben sich lebhaft gefärbt. An fast allen Stellen zeigt sich eine stärkere Proliferation des Epithels, manchmal wird es mehrschichtig und verliert dabei seinen Charakter als Cylinderepithel, es wird flacher und vielgestaltiger, einzelne Zellen sehen wie gequollen aus. An manchen Bildern findet man die Drüsenlumina fast vollständig von diesen polymorphen Zellen ausgefüllt. Die offenen Lumina enthalten eine fädige Gerinnungsmasse. Es ragen vielfach dünne Bindegewebspapillen mit mehrschichtigem Epithelbelag in die Drüsenlumina hinein, wodurch diese ein reichlich verzweigtes Querschnittsbild darbieten.

Andere Stellen des Cürettements bestehen auf Schnitten vorwiegend aus gewucherten Epithelmassen mit polymorphem Zellcharakter. Zwischen den Epithelmassen ziehen nur schmale Züge von sehr spärlichem, kleinzellig infiltriertem Bindegewebe, oder glatten Muskelfasern, welche als Stroma der Geschwulst aufzufassen sind. Manchmal findet man noch Andeutung des in oben beschriebenen adenokarzinomatösen Stellen sich findenden, drüsenartigen Lumens. Ausserdem sieht man grössere Erweichungsherde, an deren Grenzen die Geschwulstmassen keine präzise Kernfärbung mehr zeigen und deren Mitte auch durch die oben beschriebene fädige Gerinnungsmasse sowie Zelldetritus ausgefüllt ist.

Gerade mit diesem letzten Befund haben die mikroskopischen Bilder der sekundären Knötchen in der Scheide stellenweise viel Ähnlichkeit.

Die Knötchen aus der Scheide geben folgende Bilder: Dieselben sind von einem normalen geschichteten Plattenepithel überzogen, das überall durch die Cylinderzellenschicht gegen niedrige Papillen abgegrenzt ist. Unter dem Epithel befindet sich überall eine ziemlich breite Lage von Bindegewebe, das nur durch eine stellenweise geringgradige, kleinzellige Infiltration sich vom normalen unterscheidet. Mehr in der Tiefe sieht man eine grosse Anzahl von Herden, welche teils aus soliden epithelialen Massen bestehen, teils in ihrer Mitte einen oder mehrere runde oder unregelmässig gestaltete Erweichungsherde umschliessen. Der Zellcharakter dieser epithelialen Herde entspricht genau den polymorphen Epithelzellen, wie sie sich in den cürettierten Geschwulstmassen fanden. Auch die kleineren und grösseren Erweichungsherde mit ihrem Inhalt von teils fädigen Gerinnungsmassen, teils Zelldetritus entsprechen hier der Form nach genau den im Cürettement beschriebenen. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Herden zeigt im allgemeinen den grobfaserigen Charakter der Submukosa der Scheide; dasselbe ist stellenweise kleinzellig infiltriert. Bei den grösseren epithelialen Herden kann man im Innern der Epithelmassen die Bildung eines äusserst zarten, durch dünne Bälkchen gebildeten, fibrö-

sen Stromas erkennen und man sieht diese zarten Stromabälkchen von der derben, fibrösen Umkleidung der epithelialen Herde aus hineinziehen.

Bei den kleinsten Zellherden lässt sich deutlich feststellen, dass dieselben *im Innern erweiterter, noch mit Endothel ausgekleideter Lymphgefässe* liegen, und es finden sich auch vielfach die unter dem Schleimhautepithel gelegenen feinen Lymphgefässe, sowie die in die bindegewebigen Papillen der Schleimhaut hineinziehenden Lymphgefässe mit solchen epithelialen Zellen ausgefüllt.

Ich habe eine ganze Reihe solcher Schnitte durch die Knötchen, die in verschiedener Höhe geführt wurden, genau untersucht, ohne aber auch das geringste auffinden zu können, was für eine Einimpfung von aussen hätte sprechen können; *überall fand sich eine intakte Epitheldecke und darunter erst durch eine breitere Zone normalen Bindegewebs getrennt die Metastase.*

Wenn man an den mikroskopischen Präparaten ja auch nicht feststellen konnte, wie weit die Neubildung noch nach der Tiefe ging, so hatte schon die klinische Untersuchung ihre Abgrenzbarkeit und Verschieblichkeit auf dem unterliegenden Gewebe konstatiert. Wesentlich ist an dem Befund die vollständige Unversehrtheit der Epithelbedeckung und der darunter befindlichen Bindegewebslage im Bereiche der Knötchen und das relative Tiefliegen des Karzinomherdes unter der Oberfläche. Ausser diesem spricht die Multiplizität des Auftretens gleich grosser Knötchen zu derselben Zeit sowie der mikroskopische Befund an den Lymphgefässen wohl mit aller Sicherheit für eine Entstehung auf dem Lymphwege. Diese Metastasen waren anfänglich anscheinend nur in der Scheide aufgetreten, erst nachträglich hat sich noch eine verhärtete Lymphdrüse nachweisen lassen, wie aus dem zweiten Befunde hervorgeht. Für eine allgemeine Dissemination auf dem Blutwege bot sich bis jetzt auch noch kein Anhaltspunkt.

Bei dem hinteren Knötchen war, als man zum ersten Male untersuchte, schon die Ulceration eingetreten, und so das Bild ähnlich einer Impfmetastase. Wenn man die Knötchen nun alle

in diesem Stadium angetroffen hätte, was hätte näher gelegen, als an multiple Impfmetastasen zu denken? Man kann also daraus ersehen, wie vorsichtig man in der Deutung solcher Befunde als Impfmetastasen sein muss.

Dass aber ebensogut bei einer allgemeinen Metastasenbildung in einem späteren Studium des Krebses eine Mitbeteiligung der Scheide vorkommen kann, zeigt folgender Fall, der etwa zu gleicher Zeit hier zur Beobachtung kam. Es handelt sich zwar hier nicht um ein primäres Uteruskarzinom, sondern um einen doppelseitigen Ovarialkrebs, aber dieser Fall dürfte doch hier seine Verwendung finden, einmal wegen seiner engen Nachbarschaft und dann besonders noch desshalb, weil in diesem Falle eine direkte Einimpfung ausgeschlossen ist.

Anamnese: Feldarbeiterin, 33 Jahre alt, II para. Vater starb an Schwindsucht, Mutter hatte ein Geschwür (Krebs) auf der Brust und starb mit 38 Jahren. Fünf Geschwister leben, davon ist eins länger leidend; mehrere Geschwister sind klein gestorben, woran weiss Patientin nicht.

Als Kind war Patientin schwächlich, hatte mit 9-10 Jahren einen Kropf, der an Grösse ab- und zunahm, jetzt ganz verschwunden ist. Periode seit dem 14. Jahre, anfangs unregelmässig, dreitägig, mittelstark ohne Beschwerden. Erste Geburt mit 19 Jahren, spontan, Kind lebt, 14 Tage gestillt, dann keine Milch mehr. Zweite Geburt vor zwei Jahren, auch spontan, Kind lebt, 8 Tage gestillt.

Seit Mai 1894 Schmerzen im Leib und Periode alle 8-14 Tage, 5-6-tägig, mässig stark, schmerzhaft; Etwas Fluor. Tumor angeblich nicht gefühlt; Stuhlgang angehalten, Wasserlassen in Ordnung.

Status: 24/VIII 94. Narkosenuntersuchung: Unter Mittelgrösse, sehr graziler Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster sehr schlecht. Kopfform brachycephal, Zähne oben etwas defekt, sonst gutstehend, unten ebenso. Etwas Exophthalmus. Linker Schilddrüsenlappen wallnuss-, rechter hühnereigross. Thorax sehr schmal, oben abgeflacht; Rippenknorpel vortretend. Brüste ganz atrophisch. Warzenhof wenig umfänglich, schwach pigmentiert (Blondine), Warze gut abgesetzt, 1 cm hoch, 8 mm im

Durchmesser, cylindrisch, wenig Furchen, Abdomen alte Striae. Im Abdomen von der Symphyse bis 2 cm unterhalb des Nabels ein Tumor nach beiden Seiten gegen die fossae iliacae leicht abgrenzbar. Die Geschwulst hat eine feste Konsistenz, knollige Oberfläche und ist von rechts nach links zu verschieben; Bauchdecken in einer Falte abzuheben.

Hämorrhoidalknoten am After. Clitoris, kleine Labien, Innenfläche der grossen Labien und überhaupt der ganze Introitus stark gerötet. Alte Narbe am Damm. Carunculae myrtiformes. Scheidenschleimhaut gerötet. Vaginalportion $1^1/_2$ cm lang, $2^1/_2$ cm breit, 2 cm Sagittaldurchmesser, cylindrisch, aber deutlich abgeplattet. Muttermund $1^1/_2$ cm breite Querspalte; Erosion an der vorderen und hinteren Lippe; Schleimig-eitrige Sekretion. Unterste Partie der columna rugarum und auch vorn an der carina zeigen mehrere hirsekorngrosse, papilläre, rote Schwellungen. Vaginalportion etwa in der Mitte des Beckens, etwas mehr nach rechts, fast unbeweglich. Nach hinten direkt von ihr abspringend gegen das Kreuzbein hin, eine harte, unebene, immobile Schwellung. Drückt man oberhalb der Symphyse etwas links die Hand nach der Geschwulst zu ein, so kommt man an eine Art Absatz, dann an die bewegliche Geschwulst. Bei Bewegungen der letzteren spürt man auch eine schwache Bewegung an der Vaginalportion.

Per anum kommt man zunächst nach links an eine dicke, harte Gewebsmasse, die sich, oberhalb der Vaginalportion beginnend, nach hinten zu um den Mastdarm herum nach dem Kreuzbein hinzieht. An dieser harten Masse lassen sich verschiedene knollige Erhabenheiten und auch einzelne hirsekorngrosse, bewegliche Knötchen fühlen. Die ganze Masse ist nicht von der Beckenwand abzugrenzen, aber ganz wenig auf und ab zu schieben. Rechts ebenfalls eine solche harte, nach der Beckenwand sich fächerartig ausbreitende Schwellung, die fast an den Knochen heran geht. Vom Uterus ist nichts mit Sicherheit zu fühlen.

Bei einer am 8/X. 94. vorgenommenen Untersuchung fanden sich folgende Veränderungen: Im unteren Teil des Abdomens

findet man eine harte knollige Geschwulst, die fast bis zum Nabel reicht. An derselben zahlreiche Höcker und Vertiefungen. Die Leistendrüsen zeigen zahlreiche, kleine Schwellungen. Inspektion der Genitalien giebt den Damm etwas kurz, und eine starke Rötung der fossa navicularis. Bei der Untersuchung durch die Scheide fühlt man direkt hinter der fossa navicularis in der Scheidenwand einen fast vollständig geschlossenen Ring warzenartiger Excreszenzen, welcher nur die vordere Scheidenwand etwas freilässt. Diese Excreszenzen sitzen als ganz flache Buckel von Linsen- bis Kirschkern-Grösse auf einem harten Grund, erheben sich nur wenig über die Oberfläche und bluten bei Berührung stark. Die vordere Scheidenwand hat ein eigentümliches mamelonniertes Aussehen und ist stark gerötet. Durch das vordere Scheidengewölbe fühlt man hinter der Schossfuge eine harte, gänseeigrosse Geschwulst, die sich etwas über den Beckeneingang erhebt; sie scheint mit der oberen Geschwulstmasse im Zusammenhang zu stehen, obwohl zwischen beiden eine tiefe Furche sich nachweisen lässt. Hinter der Vaginalportion befindet sich eine höckerige Schwellung, die fast den ganzen Beckenraum ausfüllt und bis zur Spinalebene herunterreicht. Zwischen Uterushals und Schwellung ist es nicht möglich einzudringen.

Per anum gelangt man sofort hinter der Ampulla auf eine höckerige Schwellung, die um den ganzen Mastdarm herumzieht und bombenfest mit der Beckenwand zusammenhängt.

Die Sonde geht auf 7 cm weit durch den Muttermund. Nach Dilatation des Cervix mit Hegar'schen Dilatatoren wird cürettirt, wobei von der Uterusinnenfläche nichts abgekratzt werden kann.

Excision eines kleinen Stückchens aus dem oben beschriebenen Ring behufs mikroskopischer Untersuchung, welche folgendes ergab: Das Geschwulstpartikelchen war von dem Rande der Neubildung genommen und noch teilweise mit intakter Schleimhaut überzogen, von welcher ich bei der Betrachtung ausgehen will. In den quer getroffenen Papillen der Schleimhaut sieht man hie und da Durchschnitte von Lymphgefässen mit polymorphen Epithelzellen angefüllt. Geht man von der Schleimhaut mehr nach der Tiefe zu so finden sich in den Lymphspalten

ebenfalls derartige Zellconglomerate. Verfolgt man den Rand der Schleimhaut, so wird das Epithel auf einmal mehr zerklüftet und hört ganz auf. An diesen Absatz stossen Herde von dicht aneinander gelagerten, vielgestaltigen Epithelzellen, welche nach dem freien Rande zu eine mangelhafte Kernfärbung aufweisen. Stellenweise finden sich Ansammlungen von roten Blutkörperchen zwischen diesen Epithellagern, und hie und da treten Spalten in denselben auf, die mit einer fädigen Gerinnungsmasse untermischt mit schwach tingierten Kerntrümmern erfüllt sind. Kommt man mehr nach der Tiefe zu, so schiebt sich zwischen diese epithelialen Massen ein ziemlich reichliches Bindegewebsstroma in breiteren Balken, das von dem submukösen Bindegewebe ausgeht.

Am 7/VII. 94. erfolgte der exitus.

Bei der Sektion fand sich das kleine Becken fast ganz von den Tumormassen ausgefüllt, der Mastdarm war fest umschlossen aber noch nach innen von intakter Schleimhaut überzogen; Zwischen Mastdarm und hinterer Scheidenwand war der Tumor nach unten gewachsen und mit der Metastase in der Scheide jetzt verschmolzen. Der Uteruskörper war ganz in die Geschwulstmassen eingemauert und beim Aufschneiden fand man eine vollständig unversehrte, normal aussehende Schleimhaut, überall noch von einer einige Millimeter dicken, gesunden Muskelschicht umgeben.

Ausserdem fanden sich im Abdomen unzählige Lymphdrüsenmetastasen sowie multiple, erbsen- bis kirschengrosse und grössere Metastasen in der Leber und Milz.

Es giebt also für die Metastase in der Scheide keine andere Erklärung als eine Entstehung auf dem Blutwege oder, vielleicht schon kurz vor dieser allgemeinen Dissemination, auf dem Lymphwege.

Von Ovarien und Tuben war nichts mehr nachzuweisen, die Neubildung hatte sich ziemlich gleichmässig auf beiden Seiten entwickelt.

Ein kleines Stückchen wurde dem grossen Tumor entnommen und mikroskopisch untersucht. Der Befund bestätigte

die Diagnose, die man aus der Scheidenmetastase auf die Natur des primären Tumors gestellt hatte: Ein sehr zellreiches Stroma umschloss in grösseren und kleineren Maschen einzelne epitheliale Herde von polymorphem Zellcharakter. Fast in jedem dieser Zellhaufen befindet sich eine freie Stelle, in deren Umgebung die Kernfärbung der Zellen undeutlich ist, die Kerne sehen wie zerklüftet aus und der freie Raum, der von diesen untergehenden Zellen umschlossen wird, ist mit älterem, wie verwaschen aussehendem Detritus erfüllt. Manchmal hat dieser Zerfall schon soweit um sich gegriffen, dass die Maschen des Stromas nur noch mit drei bis vier Reihen gut färbbarer, vielgestaltiger Zellen belegt sind, welche diesen centralen Erweichungsherd umgeben.

Wenn ich also diesen beiden Fälle in Gegensatz zu denjenigen setze, welche ich aus der Litteratur zusammengestellt habe und es mir gelungen sein dürfte, bei beiden die Entstehung durch direkte Einimpfung sicher auszuschliessen, komme ich nach Würdigung der einschlägigen Litteratur, nach meinen eigenen Anschauungen und Untersuchungen zu dem Ergebnis dass:

1) *Das Vorkommen von Impfmetastasen möglich ist;*

2) *In der Scheide bei Uteruskarzinom die Bedingungen zum Zustandekommen einer Impfmetastase günstig sind;*

3) *Bis jetzt Impfmetastasen hier beobachtet sind;*

4) *Von den als Impfmetastasen aufgefassten Fällen wohl ein gut Teil auf dem Blut- oder Lymphwege entstanden sind;*

5) *Die Entstehung auf dem Lymph- oder Blutwege mehr zu betonen ist als wie die Einimpfung;*

6) *Dagegen bei Operationen an Krebsen der direkten Einimpfung eine grosse, praktische Wichtigkeit zukommt.*

Was noch den Einwand betrifft, dass Verlauf und Stromrichtung der Lymphgefässe nach den oben angeführten anatomischen Untersuchungen dieser Verbreitungsweise auf dem Lymphwege entgegengesetzt ist, so möchte ich dem gegenüber hervorheben, dass man sich doch nicht gleich zur Annahme eines retrograden Transports zu entschliessen braucht, angesichts der Thatsache, dass unter pathologischen Verhältnissen, wie sie beim

Umsichgreifen einer karzinomatösen Neubildung sich finden, gewisse Stromgebiete ausfallen, andere so geschädigt werden, dass man dann von einer Gesetzmässigkeit schon nicht mehr reden kann. Ja es ist sogar eine teilweise Umkehrung der Stromrichtung denkbar, und es können so abnorme Verhältnisse geschaffen werden, welche das Zustandekommen einer Lymphmetastase in so unmittelbarer Nähe des ursprünglichen Herdes, auch entgegengesetzt der normalen Stromrichtung, hinreichend erklären.

Vielleicht sind gerade weitere Untersuchungen an dergleichen Metastasen in der Scheide, die nach obigen Ausführungen wohl nicht als selten bezeichnet werden können, geeignet, über ihre Genese genaueren Aufschluss zu geben und im allgemeinen in das Dunkel des Wesens der Karzinomerkrankung überhaupt etwas mehr Licht zu bringen. Alle seither beschriebenen Metastasen sind schon bedeutend grösser zur Beobachtung gekommen, als die von mir angeführten. Aber das liegt eben vielleicht daran, dass man zu spät auf sie aufmerksam geworden ist, oder besser gesagt, dass sie schon sehr frühzeitig aufgetreten sind, frühzeitiger als die Beschwerden des primären Karzinoms die Patientin zum Arzte geführt haben. Vielleicht gelingt es, wenn man dieser Erscheinung genügende Beachtung zukommen lässt, besonders da man aus leicht verständlichen Gründen von allen Seiten, von denen hier ein Angreifen möglich ist, sich bemüht, die krebskranken Frauen möglichst frühzeitig zum Arzte zu bringen und man dieses Streben auch schon von einem allmählichen Erfolge begleitet sieht, vielleicht gelingt es, sage ich, dann hie und da schon solche Metastasen in ihren allerfrühesten Anfängen zu entdecken und mit mehr Erfolg als seither nach einem sicher nachweisbaren Modus der Einimpfung zu fahnden.

Ich halte gerade die Scheide für den geeignetsten Ort zu diesen Forschungen, da einmal hier Metastasen häufiger vorkommen und eben dieses Gebiet von aussen für Auge und Finger gut zugänglich ist. Dann haben diese kleinen Metastasen noch in sofern diagnostisches Interesse, als man wohl bei dieser Dissemination auf die Scheide, trotzdem sonst der Karzinomherd noch ganz beschränkt auf den Uteruskörper zu sein scheint,

von einer Radikaloperation am besten absehen wird, wie dies auch in dem von mir beschriebenen Falle geschehen ist.

Differenzialdiagnostisch können gegenüber diesen submukösen Karzinommetastasen kleine Fibrome gelegentlich einmal in Betracht kommen, wie zum Schlusse folgender Fall zeigen mag, der auch anderweitig interessantes bietet.

Am 8/VII. 94. wurde Frau M. W. in hiesige Klinik aufgenommen, Patientin ist 44 Jahre alt, II. para.

Anamnese: Erblich nicht belastet; Von der Mutter gestillt, hat früh laufen gelernt; Stets in der Stadt gelebt in nicht schlechten Verhältnissen (Nähen und Hausarbeit). Erste Periode mit 16 Jahren, stets unregelmässig, alle 2 - 3 - 4 Wochen, 4 - 5-tägig, mässig stark mit geringen Schmerzen. Erste Geburt vor 22 Jahren, forceps, Fieber, aber nach 14 Tagen bereits aufgestanden. Sechs Wochen hindurch blutige Lochien, alsdann mehrtägige starke, profuse Blutung, die erst stand, nachdem ein Arzt konsultiert war, der Bettruhe und Ausspülung verordnete. Zweiter Partus vor 21 Jahren, Frühgeburt im achten Monat, Wochenbett fieberfrei, aber nach drei Wochen wie beim ersten Kind starke, mehrtägige Blutung. Kinder nicht gestillt.

Vor zwei Jahren ist Periode drei Monate ausgsblieben, alsdann von selbst unter Abgang kleiner Fetzen ohne Schmerzen wieder eingetreten.

Im Frühjahr 93 Periode drei Monate ausgeblieben, dann spontan wieder eingetreten; schon damals soll der blutige Ausfluss etwas gerochen haben. August und September ist Periode wiederum ausgeblieben, alsdann 8 - 10-tägige Blutung; darauf dreiwöchentliche Pause, seit anfang November kontinuierlicher, blutiger starker Ausfluss von übelem Geruch. Keinerlei Beschwerden; Abmagerung in letzter Zeit.

Status: Mittelgrösse, ziemlich derber Knochenbau, Muskulatur nicht schlecht, Fettpolster mässig. Kopfform mesocephal. Zähne nicht vorhanden. Rechter Schilddrüsenlappen taubenei-, mittlerer kastanien- und linker wallnuss gross. Brustdrüsen No. III, Warzenhof mässig pigmentiert, Warze wenig vortretend, klein, flach; Bauchdecken stark gespannt.

Damm kurz, starke Narbe. Vaginalschleimhaut blau. Vaginalportion 1 cm lang, 3 cm Durchmesser. Muttermund eine Spalte, welche auf der rechten Seite der Vaginalportion sitzt und bis in's Scheidengewölbe hineinläuft. Auf der linken Seite eine querverlaufende Narbe bis in's Scheidengewölbe. Uteruskörper gut faustgross, von sehr ungleicher, ganz leicht knolliger Oberfläche. Konsistenz: Oberhalb des Isthmus in keiner Weise eindrückbar; geht man aber etwas höher hinauf, so bemerkt man nach rechts hin eine harte Uteruswand, aber nach links hin wird die Schwellung weicher. Linkes ligamentum sacro-uterinum bleifederdick, ziemlich gespannt. Hinter dem lateralen Teil desselben eine etwas glatte, etwa bohnengrosse härtliche Schwellung; ausserdem über mandelgrosser, beweglicher Körper zwischen Uteruswand und Becken. Rechtes ligamentum sacrouterinum stark geschwellt, sehr verkürzt; ganz hoch oben glatter Körper. In der Scheide bemerkt man rechts etwa 3 cm. vom Introitus nach hinten, harte, glatte Knötchen, auch hinten ein Knötchen. Becken weit.

Cürettement, Ausspülung, Streifen. Beim Cürettieren wurden reichliche, bröckelige Massen zu Tage gefördert.

Was lag näher als nach Anamnese und Befund an carcinoma uteri zu denken und eventuell die kleinen Knötchen in der Scheide als multiple Metastasen aufzufassen, zumal man einen ähnlichen Fall erst kürzlich beobachtet.

Es wurde auch eines dieser Knötchen excidiert.

Die mikroskopische Untersuchung belehrte uns aber eines anderen.

Die einzelnen Stückchen der cürettirten Massen wiesen in zellreichem Grundgewebe eine Vermehrung der Drüsenschläuche auf. Die Drüsenlumina stellen sich auf Querschnitten rund, oval und an vielen Stellen mehr unregelmässig mit seichten Ausbuchtungen versehen dar. Der Epithelbelag besteht überall aus einschichtigen Cylinderzellen. Das Caliber der einzelnen Drüsenschläuche schwankt ziemlich bedeutend, manche sind um das drei- bis vierfache grösser als normal. Besonders in diesen weiteren Drüsen findet sich eine schleimige, fädige Masse. Auf

Längsschnitten zeigen einzelne Drüsen alternierende Einstülpungen und Ausbuchtungen, so dass korkzieherartige Bildungen zu Stande kommen.

Schnitte durch das excidierte Knötchen zeigten folgendes Bild: Unter der intakten Vaginalschleimhaut findet sich das ziemlich regelmässig angeordnete Bindegewebe der Submukosa, aus dem sich dann etwas mehr in der Tiefe ziemlich unvermittelt, kreuz und quer, unregelmässig verlaufende Bindegewebsbalken, mehr oder weniger deutlich gegeneinander abgegrenzt, hervorheben. Dieselben setzen das ganze Knötchen zusammen, durchflechten sich gegenseitig, zeigen teils einen mehr welligen Verlauf oder knäulen sich zusammen, so dass sie sich bald auf Längs- bald auf Querschnitten präsentieren. Die Kerne dieser Bindegewebsbündel sind zahlreicher, stärker gefärbt und grösser als die des submukösen Bindegewebes.

Hiernach handelte es sich also um eine Endometritis glandularis und submuköse Fibrome der Vagina.

Insofern war der Fall der Erwähnung wohl wert, als auch bei carcinoma uteri sich einmal derartige, fibröse Knötchen zufällig finden und mit etwaigen, kleinen Krebsmetastasen verwechselt werden können. Ein derartiger Irrtum würde dann wohl eine Radikaloperation kontraindizieren können, da man bei Beteiligung der Scheide an eine sichere Heilung nicht denken kann.

Es ist also wohl in jedem solchen Falle die Excision dieser Knötchen zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung angezeigt.

---

Zum Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hegar für die Überlassung der Arbeit und meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Dr. Bulius für seine liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Litteraturverzeichnis.


1. **Winter,** Über die Recidive des Uterus-Krebses, insbesondere über Impf-Recidive (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Band XXVII 1893).
2. **Schleich,** Infektion und Geschwulstbildung (Deutsche medicinische Wochenschrift 1891 No. 3.)
3. **Klebs,** Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. 1. S. 190.
4. **Lebensbaum,** Krebs der Vagina als Impfmetastase bei Korpuskarzinom (Centralblatt für Gynäkologie 1893 No. 6.)
5. **Fischer,** Zur Entstehungsweise sekundärer Scheidenkrebse bei primärem Gebärmutterkrebs. (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Band XXI, Heft 1.)
6. **Kaltenbach,** Festschrift für Hegar S. 11.
7. **Pfannenstiel,** Über das gleichzeitige Auftreten von Karzinom am Kollum und am Körper des Uterus (Centralblatt für Gynäkologie 1892, No. 43).
8. **Pfannenstiel,** Beitrag zur pathologischen Anatomie und Histogenese des Uteruskrebses auf Grund eines weiteren Falles von doppeltem Karzinom an der Gebärmutter. (Centralblatt für Gynäkologie 1893 No. 18.)
9. **Schauta,** Die Radikalbehandlung des Carcinoma uteri. (Zeitschrift für Heilkunde Band VIII. 1887.)
10. **Sippel,** Überimpfung des Karzinoms auf gesunde Körperstellen des Erkrankten. (Centralblatt für Gynäkologie 1894 Nr. 4.)
11. **Thorn,** Zur Infektiosität des Karzinoms. (Centralblatt für Gynäkologie 1894 No. 10.)
12. **Säxinger,** Über Uteruskrankheiten (Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde XXIV. Jahrgang 1867.)
13. **Kaltenbach,** Erfahrungen über Totalexstirpationen des Uterus. (Berliner klinische Wochenschrift 1889 No. 18).
14. **Piering,** Über einen Fall von atypischer Karzinombildung im Uterus. (Zeitschrift für Heilkunde 1887.)
15. **Reichel,** Gleichzeitiges Vorkommen von Karzinom des Uteruskörpers und des Eierstocks. (Zeitschrift für Geburtshülfe u. Gynäkologie XV. Band 1888.)